

論文審査の結果の要旨

菊野晃氏（生化学）の学位審査委員会は、審査委員全員が出席し、平成 30 年 7 月 30 日に毛呂山キャンパス本部棟 1 階の大学院講義室で開催された。生化学から代表指導教員の村越隆之教授、指導教員の小谷典弘准教授が陪席された。はじめに、申請書類により、申請者の資格条件が満たされていることを確認した。次に、申請者による申請論文についての発表が行われた。発表後、審査委員と申請者との間で質疑応答を行った。

質疑応答の要約

- 1) テロメラーゼ活性と年齢層の比較において有意差はなく「差のある傾向」との記載であるが、実際の P はどうであったか。
→P は 0.128 であり「差のある傾向」であると解釈した。
- 2) CEA と CA19-1 についてもデータを取っているが、検体は早期大腸癌であり、これらのデータの分析をする意義は。
→指摘の通り早期大腸癌で CEA と CA19-1 のデータの臨床的意義はないが、がん組織におけるマーカーの数値を解析するという観点で分析を行った。
- 3) 同一個体の正常組織と 1 つの病変組織との比較を行っているが、同一個体の複数の病変組織の比較を行うべきではないか。
→同一個体の複数の病変組織の比較は大変重要であると考えるが、今回はその検体がなかった。
- 4) 結論として研究成果が腺腫の予防的切除の指標となる可能性を述べているが、すでにガイドラインで腺腫が 10mm 以上であれば必ず切除するとのコンセンサスが得られている。
→本研究は大腸の腫瘍組織におけるテロメラーゼ活性とテロメア長の基礎的研究であり、表現を修正する。
- 5) 検体は-80℃で凍結保存とのことであるが、病理診断はどの段階で行ったのか。
→内視鏡的に取り出した検体は、その半分を病理診断に用い、残りの半分を凍結保存した。
- 6) 腫瘍組織が隆起型と平坦型とでテロメラーゼ活性やテロメア長に違いがみられたか。
→その比較はできていない。
- 7) 腺腫よりも早期大腸癌の方がテロメア長が長いという結果であったが、それをどう解釈するか。
→メカニズムは明らかでなく、いくつかの説があるが、テロメラーゼを介さなくてもテロメア長が長くなるという研究成果もある。
- 8) テロメラーゼ活性の測定系として TRAP、ELISA に比べて SYBR が有利である理由は。
→必要とする検体が少量であること、解析に必要な時間が短いことである。
- 9) データのばらつきが大きく、n も小さいが統計解析の信頼性はどうか。
→そのために、解析はすべてノンパラメトリックな方法で行った。できれば n を増やして解析したい。
- 10) ROC 曲線によるカットオフ値を算出したとのことであるが、感度 69%、特異度 90%という結果をどのように捉えているか。

→n が少ないデータから得られた数値であるが、従来の研究成果より高い値であり、今後 n を増やすことができればと考えている。

研究成果の発表はよくまとめられており、質疑応答においても各委員からの質問に適切に回答した。これらから、申請者の研究への寄与の程度、理解の程度が確認できた。しかし、申請論文（Thesis）の結果および考察の一部の表現について修正の必要性が指摘され、書き改めるよう申請者と指導教員に進言した。

後日、書き改められた論文が提出され、審査委員全員で十分に修正されていることを確認した。上記の審査委員会当日の内容と書き改められた申請論文の内容から、全員一致で適格と判断した。